

POLA PENANGANAN LOGAM BERAT BERACUN DALAM SEDIAAN FARMASI



Pidato Pengukuhan

Disampaikan pada pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam bidang Ilmu Kimia Farmasi
pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
di Surabaya pada hari Sabtu, tanggal 13 Desember 2003

Oleh : **Amirudin Prawita**



POLA PENANGANAN LOGAM BERAT BERACUN DALAM SEDIAAN FARMASI



Pidato Pengukuhan

Disampaikan pada pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam bidang Ilmu Kimia Farmasi
pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
di Surabaya pada hari Sabtu, tanggal 13 Desember 2003

Oleh : Amirudin Prawita

Untuk kedua orang tua, isteri dan ketiga anakku yang tercinta

Renungan

Yaitu Tuhan yang telah menciptakan Aku, maka Dia-lah yang memberi Petunjuk kepadaku. Dan Dia-lah yang memberi makan dan minum kepadaku. Dan apabila aku sakit, maka Dia-lah yang menyembuhkan aku. Dan Dia-lah yang mematikan aku, kemudian Dia-lah yang menghidupkan Aku kembali.

(Al qur'an Surah Asy Syu'ara (26) ayat 78 - 81)



Bismillahirrahmanirrahiem

Assalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Yang terhormat

Saudara Ketua dan Anggota Dewan Penyantun Universitas Airlangga
Saudara Ketua, Sekretaris dan Anggota Senat Universitas Airlangga,
Saudara Rektor dan Pembantu Rektor Universitas Airlangga
Saudara Dekan dan Pembantu Dekan seluruh Fakultas di Lingkungan
Universitas Airlangga
Segenap Sivitas Akademika Universitas Airlangga
Para segenap sejawat, undangan dan hadirin yang saya hormati

Alhamdulillah rabbil 'alamin, kita bersama-sama memanjatkan rasa syukur yang mendalam ke hadirat Allah swt atas segala rahmat dan hidayah Nya yang telah dilimpahkan kepada kita sekalian, karena pada saat ini kita dapat berkumpul dalam keadaan sehat wal afiat guna menghadiri dan melaksanakan Rapat terbuka Senat Universitas Airlangga dalam acara pengukuhan dan penerimaan jabatan Guru Besar tetap dibidang Ilmu Kimia Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Atas rahmat Nya pada kesempatan baik ini kami ingin mengemukakan sedikit bahasan mengenai :

POLA PENANGANAN LOGAM BERAT BERACUN DALAM SEDIAAN FARMASI

PENDAHULUAN

Dalam perkembangan teknologi kesehatan, diperlukan suatu tindak nyata tentang masalah-masalah yang menyangkut kesehatan manusia. Apabila suatu bangsa mempunyai tingkat kesehatan yang optimal, maka akan diperoleh suatu generasi yang unggul sebagai penerus bangsa. Generasi unggul tersebut merupakan aset bangsa yang mempunyai nilai tinggi. Masalah kesehatan merupakan faktor utama dari sekian faktor lainnya. Untuk mencapai keinginan tersebut diperlukan suatu penunjang utama , yaitu apa yang disebut dengan **produk farmasi atau sediaan farmasi**

Akhir-akhir ini sediaan farmasi berkembang sangat pesat baik bentuk kemasan maupun susunan formulanya, seiring dengan tuntutan kebutuhan tentang kesehatan tubuh manusia , agar diperoleh tubuh yang sehat. Masyarakat menginginkan sediaan farmasi yang dikonsumsi

olehnya memberikan jaminan tentang kestabilan, ketepatan, keamanan dan kesesuaian dengan kebutuhan atau keinginan masyarakat. Sediaan Farmasi sebagai "subject of analysis", secara garis besar meliputi : Obat ; Makanan-Minuman dan Kosmetika

Hadirin yang saya muliakan

Obat

Tahun-tahun terakhir ini perkembangan obat sangat cepat, ditinjau dari macam, bentuk, jenis, khasiat, kegunaan dan penemuan obat baru. Obat merupakan produk farmasi yang terdiri dari zat berkhasiat yang aktif bekerja sesuai dengan titik tangkap dalam organ tubuh dan terdiri dari zat pembantu sebagai pembentuk sediaan yang diproses serta diolah dan pada akhirnya berbentuk sediaan yang siap dikonsumsi. Obat yang baik adalah obat yang bermutu, dimana obat tersebut memenuhi perihal identitas, kualitas, kemurnian, khasiat, keamanan, dan efikasi. Dalam hal kemurnian tidak boleh mengandung pengotor atau impurities atau matriks melebihi persyaratan. Untuk memperoleh obat yang bermutu, diperlukan pengawasan dan penelitian yang ketat dan disiplin yang dibekali dengan perencanaan, prasarana/sarana, metode analisis, pelaksana yang tepat, secara baik dan matang. Obat meliputi : bahan baku, obat jadi, obat tradisional atau obat asli Indonesia.

Bahan baku obat

Disebut juga "raw material."

Dalam pembuatannya bahan baku obat akan melibatkan senyawa kimia lain dan mempunyai kemurnian minimal berlabel derajat farmasetis. Karena bahan baku obat mempunyai derajat kemurnian tidak mencapai 100 %, maka selain mengandung zat aktif berkhasiat juga mengandung matriks impurities. Matriks yang terdapat dalam bahan baku obat adalah logam berat atau *heavy metals*. Didalam aturan yang ada dipersyaratkan bahwa kandungan logam berat tidak boleh lebih besar dari kadar yang dipersyaratkan. Misalnya logam berat Pb, Fe dll. Oleh sebab itu didalam bahan baku obat tersebut harus dilakukan analisis kandungan terutama logam berat yang dipersyaratkan, sehingga bahan tersebut menjadi aman untuk diproduksi sebagai obat.

Obat jadi

Obat jadi atau disebut juga obat paten.

Obat paten, meliputi satu sediaan farmasi yang terdiri dari zat berkhasiat dan zat pembantu dengan formula tertentu. Obat jadi ini sudah siap untuk dikonsumsi oleh masyarakat. Selain dari obat ada sediaan farmasi yang berupa multivitamin - mineral yang ditujukan untuk mengatasi adanya

gangguan dalam proses penyerapan makanan dan untuk pertahanan tubuh sehingga didalam formulanya ada kalanya ditambahkan satu zat logam berat baik dalam bentuk logam atau pun bentuk garam. Contoh dari multivitamin-mineral yang setiap tablet mengandung logam berat dimana dalam formulanya tertulis atau mengandung logam berat besi (Fe) baik logam maupun garam sulfatnya sebanyak 15 – 60 mg, tembaga (Cu) atau garam sulfatnya 0,03 – 1 mg., mangan (Mn) atau garamnya 0,50 – 1,0 mg dan Zink (Zn) atau garamnya sebesar 0,50 – 20,0 mg.

Obat tradisional

Disebut juga obat asli Indonesia. Masyarakat menganggap obat asli Indonesia sebagai pengobatan lain selain obat jadi, dan memberikan harga yang lebih terjangkau serta relatif tidak mempunyai efek samping yang merugikan. Obat tradisional dikemas dalam bentuk tunggal atau campuran bahan-bahan tumbuhan asli Indonesia yang mempunyai khasiat obat. Tumbuhan tersebut tumbuh subur di tanah yang mengandung elemen pertumbuhan. Dalam pertumbuhannya tumbuhan tersebut memerlukan air. Apabila air yang digunakan untuk pertumbuhan berasal dari air limbah yang mengandung logam berat, maka logam berat tersebut akan juga terdistribusi masuk ke sel tumbuhan tersebut, sehingga dalam kemasan akhir yang akan dikonsumsi perlu diwaspadai kandungan logam beratnya. Hasil penelitian yang dilakukan memberikan data bahwa kadar logam berat kadmium (Cd), timbal (Pb), tembaga (Cu) dan zink (Zn) yang terdapat didalam damar kayu api-api (*Ayicennia marina vierh*) yang berkhasiat sebagai obat kontrasepsi kandungan kadar logam berat kadmium (Cd), timbal (Pb), tembaga (Cu) dan zink (Zn) masing-masing adalah 0,02 ; 0,08 ; 0,22 dan 0,39 mg-%.⁽³⁹⁾ Menurut WHO kadar maksimum logam berat Cd, Pb, Cu dan Zn yang diperbolehkan untuk orang dewasa masing-masing 0,4 - 0,5 ; 3,0 ; 10 -15 dan 1 – 2 mg/minggu (18, 49)

Hadirin yang saya hormati,

Makanan-minuman

Searah dengan peningkatan jumlah penduduk dan standar hidup , maka jumlah permintaan dan kebutuhan akan bahan makanan-minuman semakin meningkat. Kenyataan memperlihatkan bahwa peningkatan tersebut terbukti dengan perkembangan berbagai macam jenis dan bentuk produk makanan- minuman.

Pada makanan-minuman yang mengandung logam berat terutama ada pada sayur-mayur, ikan, makanan-minuman dalam kaleng dan pada bahan baku air minum.

Pada makanan sayur-mayur seperti kangkung (*Ipomoea aquatica*), tanaman sawi (*Brassica juncea c*) dan semanggi air (*Marsilea crenata*) yang dalam pertumbuhannya memerlukan air. Apabila air yang digunakan untuk pertumbuhan berasal dari air limbah yang mengandung logam berat, maka logam berat tersebut akan juga terdistribusi masuk ke sel tumbuhan tersebut^(18, 30, 31, 45)

Hasil penelitian yang dilakukan memberikan data bahwa kadar logam berat kadmium (Cd) dan timbal (Pb), yang terdapat didalan kangkung (*Ipomoea aquatica*) kandungan kadar logam beratnya, masing-masing 4,76 dan 0,50 mg/kg sudah siap dikonsumsi perlu diwaspadai kandungan logam beratnya^(18, 34)

Hasil penelitian yang dilakukan memberikan data bahwa kadar logam berat timbal (Pb), tembaga (Cu) dan nikel (Ni) yang terdapat didalan tanaman sawi (*Brassica juncea c*) yang sehari-hari disiram dengan air selama waktu periode setengah dan satu bulan memberikan hasil sebagai berikut. Untuk air penyiram telah mengandung logam berat Pb, Cu dan Ni masing-masing dengan kadar sebesar 0,98 ; 0,44 dan 0,90 mg/liter. Untuk tanaman *Brassica juncea c* dengan penyiraman selama setengah bulan kadar logam beratnya, masing-masing 0,90 ; 0,38 dan 0,62 mg %. Untuk tanaman *Brassica juncea c* dengan penyiraman satu bulan kadar logam berat Pb, Cu dan Ni masing-masing 0,92 ; 0,68 dan 1,14 mg %. Ini berarti bahwa semakin lama penyiraman, semakin besar kadar logam berat yang diserap⁽³⁰⁾

Hasil penelitian yang dilakukan memberikan data bahwa kadar logam berat timbal (Pb) dan tembaga (Cu) yang diserap oleh tanaman semanggi air (*Marsilea crenata*) adalah 0.040 mg/g untuk Pb dan 0.017 mg/g untuk Cu⁽⁴⁵⁾.

Hasil penelitian yang dilakukan memberikan data bahwa kadar logam berat timbal (Pb), tembaga (Cu) dan zink (Zn) yang terdapat didalam madu berbagai sertifikat, menunjukkan hasil sebagai berikut. Untuk produk madu SP kandungan kadar logam beratnya, masing-masing 1,03 ; 0,10 dan 0,09 mg %. Untuk produk madu MD 1,03 ; 0,10 dan 0,08 mg %. Untuk produk madu ML 0,99 ; 0,10 dan 0,09 mg %⁽²⁶⁾

Hasil penelitian yang dilakukan memberikan data bahwa kadar logam berat kadmium (Cd), timbal (Pb), tembaga (Cu) dan zink (Zn) yang terdapat didalan kerang yang hidup dipantai memberikan hasil yang berbeda-beda. Untuk kerang darah (*Anadara granosa*) kandungan kadar logam beratnya, masing-masing 0,85 – 1,33 ; 0,30 – 0,99 ; 2,36 – 3,51 dan 2,70 – 4,56 mg/kg. Untuk kerang bulu (*Anadara antiquata*) masing-masing 1,07 – 2,25 ; 0,30 – 0,60 ; 1,55 – 3,81 dan 1,60 – 3,16 mg/kg.⁽²⁷⁾ Menurut ketentuan Badan Pengawasan Obat dan Makanan, kadar maksimum yang diperbolehkan untuk logam berat Cd, Pb, Cu dan

Zn masing-masing 0,4 – 0,5 mg/minggu ; 2,0 mg/kg ; 20,0 mg/kg dan 100,0 mg/kg

Hasil penelitian yang dilakukan memberikan data bahwa kadar logam berat kadmium (Cd) dan timbal (Pb), yang terdapat didalam ikan mujair (*Tilapia mossambica*) yang hidup di sungai Tambak Oso, Surabaya kandungan kadar logam beratnya, masing-masing 0,01 dan 0,05 mg %⁽⁵⁰⁾. Menurut ketentuan WHO, kadar maksimum logam berat Cd dan Pb yang diperbolehkan, masing-masing 0,40 – 0,50 dan 3,0 mg/minggu

Teknologi pembuatan makanan-minuman oleh industri telah mengalami peningkatan yang sangat pesat. Diantaranya adalah industri buah dalam kaleng, dalam kurun waktu tertentu buah dan sayuran tidak akan bertahan lama atau mengalami kerusakan, yang disebabkan oleh adanya proses oksidasi dari bahan sehingga bahan tersebut akan terurai. Sehingga untuk mengatasi hal tersebut dilakukan suatu cara dengan sistem pengawetan. Cara – cara pengawetan modern seperti ultra filtrasi penyinaran, pendinginan atau pembekuan memerlukan biaya yang besar, oleh sebab itu dicari suatu sistem pengawetan yang lebih disukai yaitu dengan cara pengalengan.

Pada makanan dalam kaleng dan minuman dalam kaleng, produk yang dihasilkan pada waktu penyimpanan sampai batas waktu kadaluarsa tidak mengalami perubahan atau tidak mengalami peruraian. Agar maksud tersebut berhasil, maka produsen membuat formula sedemikian rupa sehingga produk tersebut menjadi stabil dalam waktu tertentu. Cara yang dilakukan adalah dengan penggunaan pengawet atau cara pengaturan derajat keasaman dibawah pH 7,0 dengan penambahan antioksidan, yaitu asam askorbat (vitamin c), asam sitrat dan asam benzoat⁽⁴³⁾.

Disisi lain dampak negatif yang terjadi pada pendiaman dalam kurun waktu tertentu sebelum masa kadaluarsa habis, akan timbul proses reaksi antara larutan asam (larutan pH < 7,0) dengan logam berat yang berada pada dinding kaleng, sehingga akan terbentuk garam normal dari logam berat tersebut.

Hasil penelitian yang dilakukan memberikan data bahwa kadar logam berat pada beberapa buah – buahan dalam kaleng dalam kurun waktu satu, enam bulan, satu tahun dan dua tahun, kadar logam berat Pb semakin lama semakin meningkat, yaitu untuk buah nangka (*Artocarpus integra*) yaitu : 0,00 ; 0,41 ; 1,46 dan 2,46 mg/kg, demikian untuk logam berat Sn yaitu 0,00 ; 6,82 ; 34,91 dan 69,20 mg/kg. Untuk buah nanas (*Ananas comusus*) kadar logam berat Pb yaitu 0,00 ; 0,55 ; 1,65 dan 2,15 mg/kg dan kadar logam berat Sn yaitu : 0,00 ; 6,64 ; 35,00 dan 74,20 mg/kg.

Untuk buah *Fruit Coctail* kadar logam berat Pb yaitu : 0,00 ; 0,59 ; 1,40 dan 2,19 mg/kg. Demikian untuk logam berat Sn yaitu 0,00 ; 7,60 ; 34,81

dan 71,15 mg/kg⁽²¹⁾. Menurut peraturan WHO, kadar maksimum logam berat Pb dan Cd yang diperbolehkan masing-masing adalah 2,0 dan 250 mg/kg.

Pada bahan baku air minum, yang pada umumnya digunakan sebagai sumber air, adalah sungai. Sungai sebagai tempat penampungan segala komponen, baik sebagai hasil bentukan alam maupun hasil aktifitas manusia, yaitu berupa industri atau kegiatan domestik. Apabila kandungan logam berat yang berada dalam lingkungan perairan, yaitu sungai melebihi kadar yang dipersyaratkan, maka akan timbul bahaya terhadap makhluk hidup, baik manusia, hewan maupun tumbuhan. Menurut peraturan Menteri Kesehatan RI No.173/Men.Kes./Per/VII/77 dipersyaratkan bahwa kadar logam berat maksimum yang diperbolehkan untuk bahan baku air minum yang termasuk golongan A yaitu: untuk Pb 0,05 ppm; Cd 0,01 ; Hg 0,005 ppm dan seterusnya⁽³⁶⁾.

Tingkat bahaya dari logam berat sebagai hasil bentukan alam, atau sebagai hasil limbah akan tergantung pada distribusi logam berat terhadap lingkungan perairan. Dalam keadaan normal pedistribusian logam berat tersebut adalah tetap oleh adanya keseimbangan komponen lingkungan yang lain dalam mengubah atau mereduksi senyawa logam berat tersebut. Ini dapat dibuktikan bahwa adanya mikroorganisme akan mendegradasi terhadap logam berat, sehingga kandungan logam berat dapat dieliminasi. Tetapi apabila jumlah dan kemampuan mikroorganisme tidak mampu untuk mendegradasi seluruh logam berat yang ada, maka kandungan logam berat yang masih berada dalam jumlah yang melebihi persyaratan, maka bahaya dari logam berat tersebut tidak dapat dielakkan lagi.

Kosmetika

Sediaan kosmetika yang beredar dan digunakan oleh masyarakat dengan tujuan untuk memperindah/mempercantik diri pada suatu sisi akan memberikan pengaruh yang kurang baik terhadap kesehatan manusia, apabila kedalamnya menggunakan pewarna berasal dari garam logam berat.

Logam berat

Logam berat merupakan suatu bahan yang mempunyai densitas lebih besar dari lima. Logam berat termasuk unsur golongan transisi, mempunyai kulit elektron terluar d, sehingga mempunyai sifat mudah sekali berikatan kimia dengan senyawa kompleks atau membentuk kompleks.

Menurut Peraturan Pemerintah No. 19 tahun 1994 pasal 1, dijelaskan bahwa logam berat termasuk golongan bahan berbahaya dan beracun yang karena sifat dan atau konsentrasinya dan atau jumlahnya, baik secara

langsung maupun tidak langsung dapat merusak dan atau mencemarkan lingkungan hidup dan atau dapat membahayakan kesehatan manusia .

Unsur yang termasuk golongan logam berat adalah : Hg, Cd, Pb, Cr, Ag, Cu, Ni, Zn, Mn, Fe, Co, Sn dan Au. Bahaya dari logam berat karena bersifat toksik, kumulatif dalam organ tubuh dan bersifat karsinogenik ⁽⁴⁶⁾. Logam berat dalam alam terutama dalam perairan atau dalam sampel berada dalam bentuk logam, oksida logam, hidroksida, garam, baik bentuk senyawa organik, maupun dalam bentuk senyawa anorganik.

Kegunaan logam berat

Dalam jumlah kecil logam berat berguna ^(28, 44) :

Untuk logam berat Tembaga (Cu)

Merupakan bagian esensial dari beberapa protein dan enzim; berperan dalam peningkatan pembentukan sel darah merah; membantu dalam produksi pigmen dan warna rambut dan kulit; bagian esensial dalam pembentukan kolagen dan elastin-protein yang terdapat dalam ligamen, dinding pembuluh darah dan paru-paru. Diberikan dalam bentuk garam tembaga klorida, tembaga sulfat dan tembaga glukonat

Untuk logam berat Krom (Cr)

Berperan vital dalam aktivitas beberapa enzim; bekerja dalam pembentukan protein; membantu memecah gula menjadi energi

Diberikan dalam bentuk garam kromium trioksidat dan kromium pikolinat

Untuk logam berat Besi (Fe)

Berperan utama dalam pembentukan sel darah merah; merupakan komponen vital pada pigmen hemoglobin ; komponen esensial dari beberapa enzim; bekerja dalam pembentukan mioglobin.

Diberikan dalam bentuk garam besi fumarat, besi glukonat, besi Sulfat, besi pirofosfat, besi karbonat, dektran-besi, polisakarida-besi

Untuk logam berat Zink (Zn)

Bekerja dalam aktivitas enzim; merupakan komponen esensial untuk pembentukan protein dan asam nukleat ; mempengaruhi fungsi hormon insulin dalam penggunaan karbohidrat; bekerja dalam kekebalan yaitu mempertahankan kenormalan fungsi sistem kekebalan dan kenormalan pertumbuhan; pengembangan organ reproduksi; menormalkan fungsi sperma.

Diberikan dalam bentuk garam zink asetat, zink klorida, zink glukonat, zink oksida dan zink sulfat

Daftar berikut ini yang menjelaskan tentang trace element untuk nutrisi ⁽⁴⁴⁾

Elemen	Indikasi defisiensi	Konsentrasi normal dalam serum	Dosis rutin orang Dewasa/hari
Cr	- Glucose intolerance - Meningkatkan kadar asam lemak bebas - Gangguan pernafasan	0.12 – 2.1 ugram/liter	50 – 200 ug
Cu	- Anemia - Penurunan pigmen rambut dan kulit (wanita) - Dermatitis	80 – 155 ugram/liter 70 – 140 ugram/liter (pria)	1.5 – 3.0 mg
Fe	- Anemia	40 – 150 ugram/dliter (wanita) 50 – 160 ugram/dliter (pria)	10 – 15 mg
Mn	- Dermatitis - Perubahan warna rambut - Gangguan pertumbuhan	0.60 – 2.0 ngram/ml	2.0 – 5.0 mg
Zn	- Dermatitis - Depresi	70 – 150 ugram/dliter	12 – 15 mg

Selain itu logam berat ini memberikan fungsi sebagai *adstringent* (yaitu garam Zn, garam Pb) ^(22, 35)

Untuk keperluan lain, misalnya untuk berbagai industri, senyawa logam berat ini digunakan sebagai pewarna tekstil, pewarna cat, pewarna rambut, pewarna keramik, bahan plastik, elektrode baterai, katalisator pada suatu reaksi kimia, anti knocking, bahan elektronik, bahan pembuatan kabel ⁽²²⁾

Hadirin yang saya hormati,

PERMASALAHAN

Dalam kenyataan di masyarakat bahwa sediaan farmasi yang berupa bahan baku obat, multivitamin-mineral, obat aseli Indonesia, ikan, sayur-mayur, bahan baku air minum dan sediaan kosmetika baik disengaja maupun tidak telah mengandung sejumlah kadar logam berat. Hal ini berdasarkan hasil penelitian tersebut diatas dari beberapa peneliti tentang logam berat. Sediaan farmasi tersebut mempunyai dua fungsi, pertama fungsi menguntungkan dalam kadar kecil terutama logam berat Cr, Cu, Fe, Mn dan Zn masih diperlukan oleh tubuh yaitu untuk mempertahankan kesehatan dan mempertahankan fungsi organ tubuh. Dilihat dari fungsi kedua adalah merugikan atau mempengaruhi kesehatan, apabila kadar logam berat tersebut melebihi kadar maksimum yang dipersyaratkan. Oleh sebab itu timbul permasalahan bagaimana dampak atau pengaruh adanya

logam berat tersebut pada tubuh manusia. Untuk itu diperlukan suatu kupasan tentang pengaruh logam berat.

Efek toksik logam berat terhadap kesehatan

Logam berat pada kadar tertentu yang masuk ke organ tubuh, setelah dimetabolisme, maka logam berat tersebut akan mengalami penyerapan (absorpsi), distribusi, dan ekskresi. Karena sifat kumulatif dalam organ tubuh tersebut, maka jumlah yang tertimbun tidak sebanding dengan jumlah logam berat yang diekskresi, maka kadar logam berat dalam darah akan melebihi kadar maksimum yang diperbolehkan. Oleh sebab itu timbulah suatu gangguan.

Logam berat dapat menimbulkan efek toksik dalam organ tubuh. Sifat toksik ini diperkuat dengan adanya sifat kumulatif, sehingga berakibat terjadinya gangguan terhadap kesehatan. Menurut Williams, 1985, jenis organ tubuh yang mengalami gangguan, adalah ginjal (renal system yi, Cd, Cr, Pb, dan Hg), sistem syaraf pusat (Nervous system yi, Cd, Cr, Co, Fe, Pb, Mn, Hg dan Ni), liver (Cr dan Fe), saluran pencernaan makanan (gastrointestinal tract. yi, Cd, Co, Cu, Fe, Pb, Hg, dan Zn), saluran pernafasan (respiratory system yi, Cd, Cr, Co, Fe, Mn, Hg, dan Ni), sistem darah (Hematopoietic system yi, Cu, Fe, Pb dan Zn), tulang (bone yi, Cd, dan Zn), sistem endokrin (endocrine system yi, Co dan Fe), kulit (skin yi, Cr, Co, Pb, dan Ni), sistem kardiovaskuler (cardiovascular system yi, Cd dan Co)⁽⁴⁶⁾

Tipe tumor yang disebabkan oleh logam berat

Menurut Williams, 1985 logam berat penyebab tumor pada manusia atau hewan, meliputi :

Logam berat	Tipe Tumor
Cadmium (Cd)	Sarcoma dan Teratoma
Chromium (Cr)	Sarcoma, Squamous cell Carcinoma dan Adenocarcinoma
Cobalt (Co)	Sarcoma
Copper (Cu)	Teratoma
Iron (Fe)	Sarcoma
Lead (Pb)	Renal cell Carcinoma, Renal Adenoma dan lymphoma
Nickel (Ni)	Anaplastic Carcinoma, Adenocarcinoma, Squamous cell Carcinoma dan Sarcoma
Zink (Zn)	Seminoma dan Teratoma

Mekanisme keracunan logam berat ⁽⁴⁶⁾

Mekanisme oleh efek toksik logam berat, dapat digolongkan dalam empat bagian :

1. Inhibisi enzim
Efek logam berat raksa (Hg) dan timbal (Pb) terhadap inhibisi enzim Na^+ , K^+ , ATP ase. Logam berat bentuk ion dapat berikatan kovalen dengan gugus sulfhidril (S-H) dari asam amino
2. Efek tidak langsung
Beberapa logam berat dapat berfungsi sebagai cofactors, vitamins, dan substrat dalam proses biologis
3. Substitusi untuk logam esensial
Pada proses biologis, sensitive oleh adanya logam berat toksik yang mempunyai kesamaan kimia dari logam esensial.
4. Ketidak seimbangan logam
Kadmium (Cd) tidak akan memberikan toksikasi dalam bentuk necrosis dalam intestinal, bila dicegah dengan adanya logam berat zink (Zn).

IDENTIFIKASI SEDIAAN FARMASI METODE ANALISIS

Hadirin yang terhormat,

Obat, makanan-minuman dan kosmetika sebagai sediaan farmasi, sebagian besar merupakan senyawa kimia baik senyawa organik maupun senyawa anorganik. Karena merupakan senyawa kimia, maka dalam mengidentifikasinya berdasarkan pada sifat kimia, fisika dan kimia-fisikanya.

Bentuk tampilan, keadaan dan bentuk warna, rasa, sifat kelarutan, tetapan fisika (titik lebur, titik beku, titik didih, berat jenis, berat molekul, refraktif indeks), bentuk kristal, potensial, berbagai bentuk spektra, kromatogram, polarogram dan voltammogram adalah merupakan kreteria utama dalam mengidentifikasi sediaan farmasi tersebut.

Sediaan farmasi yang diidentifikasi tidak hanya zat aktif berkhasiat, zat tambahan, tetapi juga matriks atau impurities atau cemaran kimia (**logam berat**) yang terkandung didalamnya.

Kemurnian sediaan farmasi

Kemurnian zat aktif pada masing-masing obat, makann-minuman dan kosmetika, lebih-lebih pada obat, sangat berperan, karena kemurnian akan sangat mempengaruhi terhadap reaksi atau aktifitas biologis dan khasiat suatu sediaan. Untuk bahan baku obat yang sekali gus merupakan zat aktif berkhasiat menurut farmakope Indonesia terbaru tahun 2000,

dinyatakan bahwa kemurnian zat aktif berkhasiat tidak kurang dari 98.0 % dan tidak lebih dari 102.0 % ^(24, 43). Persentase diluar ketentuan tersebut, pada zat aktif berkhasiat terdapat suatu bahan yang disebut matriks atau impurities atau cemaran (logam berat).

Karena sediaan farmasi dimana zat aktif, zat tambahan, matriks impurities dalam bentuk dan jenisnya sebagian besar dalam bentuk campuran zat, maka pemilihan metode analisis menjadi sangat penting. Dasar pemilihan metode analisis adalah rasional dengan mempertimbangkan segi **kesahihan** yang meliputi ketepatan (accuracy), ketelitian (precision), repeatability, reproducibility, kepekaan (sensitivity), LOD, LOQ, keselektifan (selectivity), kelurusan (linearity), range, ruggedness, robusness, segi kemudahan, kepraktisan, kesederhanaan dan segi biaya. Demikian juga harus mempertimbangkan kesahihan instrumental analisis yang mengacu pada **ISO Guide 25**

Untuk mengidentifikasi zat aktif berkhasiat digunakan dengan berbagai metode analisis yang dikelompokkan kedalam metode standar dan metode pengembangan.

Metode standar adalah metode baku yang telah ada prosedur lengkap dari acuan resmi, seperti AOAC, farmakope dll. Metode pengembangan merupakan suatu metode modifikasi/paduan dari metode yang sudah ada, atau suatu metode yang belum ada prosedur analisisnya, dengan tujuan untuk mendapatkan hasil uji yang lebih baik dari metode yang sudah ada.

Untuk mengidentifikasi matriks atau impurities **logam berat** yang terdapat dalam berbagai sediaan farmasi, dilakukan tahapan analisis sebagai berikut :

Untuk sediaan farmasi yang berupa larutan jernih yaitu larutan yang dapat melewati pori-pori filter ukuran 0,45 mikrometer langsung diukur, adakalanya dilakukan tahapan reaksi sebelumnya. Hal ini sangat tergantung pada jenis metode analisis yang akan digunakan.

Untuk analisis sediaan farmasi yang berupa padatan (solida), setengah padat (semi solida) dan larutan (likuida) suspensi dan emulsi, maka perlu perlakuan ^(2, 3, 17, 18, 29, 41, 43) :

1. Preparasi sampel (sample preparation)

Meliputi tahapan destruksi (wet ashing, dry ashing dan fusion); pelarutan; ekstraksi analit dengan *complexing agent*, *releasing agent*, *protecting agent*, *chelating agent* dalam pelarut tertentu dan pada suasana optimal yang dilanjutkan dengan tahapan filtrasi atau penyaringan dan pada akhirnya diperoleh larutan jernih yang sudah siap diukur.

2. Metode analisis

Metode analisis yang digunakan untuk identifikasi logam berat dalam sediaan farmasi , meliputi metode standar atau metode instrumental dan metode konvensional.

Pada metode instrumental meliputi :

- Metode Spektrofotometri Absorpsi Atom nyala (FAAS), Spektrofotometri absorpsi atom tungku grafit (GFAAS), Spektrofotometri absorpsi atom hidrida (HGAAS), Spektrofotometri absorpsi atom uap dingin (CVAAS)

Pada metode analisis diatas ini sampel yang telah dilakukan preparasi, diukur dengan metode spektrofotometri absorpsi atom baik nyala (flame) maupun non nyala (non flame) pada kondisi pengukuran optimal, dimana digunakan lampu katode berongga (hollow cathode lamps = HCL) sebagai sumber radiasi dengan mempertimbangkan energi dengan panjang gelombang, celah, besarnya arus lampu dan kecepatan alir gas pembakar dan oksidan.

- Metode Spektrofotometri Emisi Atom nyala (FAES), Spektrofotometri Emisi atom plasma imbas terjedoh (ICP-AES).

Pada metode analisis diatas ini sampel yang telah dilakukan preparasi, diukur dengan metode spektrofotometri emisi atom baik nyala (flame) maupun non nyala (non flame) pada kondisi pengukuran optimal, dimana tidak digunakan lampu katode berongga (hollow cathode lamps = HCL). Sebagai sumber radiasi berasal dari nyala yang dihasilkan oleh analit, dengan mempertimbangkan energi dengan panjang gelombang, celah, besarnya arus lampu dan kecepatan alir gas pembakaran dan oksidan.

- Metode Spektrofotometri sinar tampak (Spectrophotometry-visible)

Pada metode analisis diatas ini sampel yang telah dilakukan preparasi, sebelum diukur dilakukan proses reaksi pembentukan kompleks berwarna dari logam berat, dan diukur dengan metode spektrofotometri sinar tampak, menggunakan lampu tungsten sebagai sumber radiasi pada energi dengan panjang gelombang maksimum.

- Metode Spektrofotometri flouometri; Spektrofotometri flourosensi atom; Spektrofotometri flourosensi sinar-x; Difraksi sinar-x ; Spektrofotometri massa.
- Metode analisis aktivasi netron (NAA)
- Metode Kromatografi kertas; Kromatografi kolom ; Kromatografi lapis tipis (TLC-Densitometry); Kromatografi cair kinerja tinggi penukar ion. (Ion exchange HPLC).

Pada metode ini menyangkut mengenai jenis eluen, jenis kolom dan detektor.

- Metode Potensiometri

Termasuk metode elektrokimia yang pengukuran berdasarkan beda potensial sistem zat aktif yang larut didalam elektrode indikator dengan elektrode pembanding

- **Metode Voltammetri**

Termasuk metode elektrokimia yang pengukuran berdasarkan perubahan tegangan zat aktif oleh dua elektrode, dimana salah satu elektrodanya dapat terpolarisasi (elektrode tetes merkuri). Dikenal tiga macam, yaitu voltammetri siklik, voltammetri pelepasan (Stripping voltammetry) dan voltammetri terpulsa (Pulse voltammetry).

- **Metode Coulometri**

Termasuk metode elektrokimia yang pengukuran berdasarkan banyaknya muatan (coulomb) zat aktif dalam proses elektrolisis.

- **Metode Gabungan**

Termasuk metode paduan dari dua metode instrumen. Metode tersebut adalah Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry (ICP-MS) dan Gas Chromatography-Cold Vapor Atomic Fluorescence Spectroscopy (GC-CVAFS).

Metode Konvensional

Selain metode instrumen, logam berat dapat diidentifikasi dengan metode konvensional. Metode ini meliputi metode Gravimetri, dimana kadar analit dapat ditentukan dengan cara penimbangan konstan dari hasil reaksi analit garam logam berat dengan pereaksi. Metode lain yaitu metode Titrimetri. Prinsip pengukurannya berdasarkan volume titran yang ditambahkan pada larutan analit. Kedua metode konvensional ini sampai sekarang masih banyak digunakan, karena merupakan metode yang mudah, sederhana dan biayanya murah. Namun sekarang sudah mengalami perkembangan tentang teknik dan peralatannya, misalnya pada metode Elektrogravimetri

PENGATASAN LOGAM BERAT BERACUN

Hadirin yang terhormat,

Berbagai upaya yang dilakukan untuk mengatasi masalah yang terjadi, yaitu kandungan logam berat beracun, terutama dalam bahan baku air minum adalah meliputi proses fisika, proses kimia, proses biologi atau gabungan antara proses – proses tersebut.

Pengawasan untuk eliminasi kandungan logam berat beracun secara **proses fisika** dapat dilakukan dengan cara adsorpsi oleh suatu bahan yang berupa karbon aktif dan jenis batu – batuan.

Menurut penelitian yang dilakukan, memberikan hasil bahwa bahan karbon dari tempurung kelapa (*Cocos nucifera L*) dapat menyerap atau mengeliminasi logam berat kadmium (Cd) dalam larutan yang mengandung Cd, sebesar 64,06 % ⁽⁴⁾

Pengawasan untuk eliminasi/ reduksi kandungan logam berat beracun secara **proses kimia** dapat dilakukan dengan adanya reaksi kimia,

antara bahan yang berupa alum, senyawa polisakarida dan bahan berupa serbuk kayu gergaji. Pada pengatasan ini apabila logam berat beracun berbentuk koloid maka proses kimia yang terjadi adalah proses koagulasi, flukolasi dan sedimentasi. Pembentukan proses diatas sangat bergantung kepada derajat keasaman atau pH dari larutan yang mengandung logam berat.

Menurut penelitian yang dilakukan, memberikan hasil bahwa serbuk gergaji kayu kamfer (*Cinnamomum camphora*) dapat menyerap atau mengeliminasi logam berat timbal (Pb) dalam larutan yang mengandung Pb, sebesar 30,16 % ⁽¹⁾

Hasil penelitian yang dilakukan memberikan data bahwa serbuk gergaji kayu meranti (*Shorea spp*) dan serbuk gergaji kayu sengon (*Albizia falcata*) dapat menurunkan kadar logam berat timbal (Pb). Kemampuan kedua serbuk gergaji tersebut dalam menyerap Pb masing-masing 0,06 mg/gram atau menurunkan kadar Pb sebesar 18,0 % untuk serbuk gergaji kayu meranti dan 0,15 mg/gram atau 35,81 % untuk serbuk gergaji kayu sengon ⁽³²⁾

Hasil penelitian yang dilakukan memberikan data bahwa serbuk gergaji kayu jati (*Tectona grandis*) dan serbuk gergaji kayu kruing (*Depterocarpus spp*) dapat menurunkan kadar logam berat kadmium (Cd). Kemampuan kedua serbuk gergaji tersebut dalam menyerap Cd masing-masing 0,15 mg % atau menurunkan kadar Cd sebesar 42,76 % untuk serbuk gergaji kayu jati dan 0,10 mg % atau menurunkan kadar Cd sebesar 41,18 % untuk serbuk gergaji kayu kruing ⁽³³⁾

Pengatasan untuk eliminasi/reduksi kandungan logam berat beracun, secara proses biologi dapat dilakukan suatu metode biofiltrasi oleh suatu tanaman air terhadap logam berat. Tanaman air yang telah diteliti kemampuan daya jerapnya adalah kangkung air (*Ipomoea aquatica*), Enceng gondok (*Echornia crassipes*), kayu apu (*Pistia straitoites*) dan semanggi air (*Marsilea crenata*) ^(34, 42, 45)

Hasil penelitian yang dilakukan memberikan data bahwa kemampuan kayu apu dapat menyerap logam berat kadmium (Cd) dalam larutan sebesar 98,56 % ⁽⁴²⁾

Kemampuan semanggi air dapat menyerap logam berat timbal (Pb) dan tembaga (Cu) masing-masing sebesar 0,040 mg/g dan 0,017 mg/g.

Selain tanaman air, hewan dapat pula menyerap logam berat beracun. Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa kupang (*Tellina versicolor*) dapat mengeliminir logam berat timbal (Pb) dan kadmium (Cd) dengan daya serap masing – masing 16,60 mg/kg dn 3,15 mg/kg. ⁽²⁵⁾

Meskipun sayur-mayur dan ikan dapat mengatasi atau mengeliminir kandungan logam berat, akan tetapi tanaman dan ikan tersebut dikonsumsi

oleh masyarakat, oleh sebab itu sangat diperlukan penanganan lebih lanjut.

Hadirin yang saya hormati,

Metode lain untuk eliminasi / reduksi kandungan logam berat adalah bioremediasi yang merupakan suatu upaya untuk mengeliminir atau untuk menghilangkan logam berat beracun dengan menggunakan mikro organisme. Proses eliminasi logam berat dengan pembentukan endapan dari ion logam berat dikenal dengan proses biopresipitasi. Apabila terjadi proses pengendapan ion logam dengan menggunakan biomasa sel mikroba disebut dengan proses biosorption⁽⁴⁰⁾.

Mikro organisme atau mikroba yang digunakan dalam proses remediasi adalah mikroba yang memiliki kemampuan mengakumulasi logam berat dalam senyawa kompleks. Proses akumulasi logam berat oleh mikroba terjadi pada membran sel (Shunate dan Strandberg 1985). Proses ini terjadi antara logam berat bentuk ion terikat pada dinding sel, dimana pada dinding sel terdapat ion logam alkali dan ion logam alkali tanah yang didesak oleh ion logam berat.

Menurut penelitian hasil penelitian yang diperoleh menyatakan bahwa mikroba yang digunakan untuk mengeliminir kandungan logam berat beracun timbal (Pb) adalah *Pseudomonas fluorescens*, *Escherichia coli*, *Theobacillus ferrooxidans* dan *Bacillus.sp*⁽³¹⁾. Kedua metode biofiltrasi dan bioremediasi ini dapat digolongkan suatu upaya eliminasi atau pengatasan kandungan logam berat secara gabungan eliminasi kimia dan biologi.

Sebagian dari cara – cara pengatasan untuk eliminasi logam berat beracun seperti penggunaan *Ipomoea aquatica*, *Ichoria crassipes*, *Marsilea crenata* dan *Tellina versicolor* masih mengandung masalah, oleh sebab itu diperlakukan tindakan penanganan lebih lanjut.

Oleh sebab itu adanya kandungan logam berat beracun didalam bahan baku obat, obat jadi, makanan – minuman dan kosmetika memerlukan pemerhatian permasalahan, analisis dan penanganan yang lebih serius karena sangat menyangkut kesehatan manusia pengguna, sehingga sediaan farmasi tersebut diatas dituntut untuk memberikan sediaan yang stabil, aman, tepat dan layak dikonsumsi.

Mekanisme penyerapan logam berat ^(37, 38, 40, 42, 46)

Mekanisme penyerapan logam berat oleh arang / karbon terjadinya penjepitan, dimana logam berat berada di ruang antara agregat- agregat arang. Untuk tanaman dan hewan dalam proses menyerap dimana logam berat akan membentuk khelat dengan fitokhelatin dan terjadi pula reaksi substitusi logam kalsium (Ca) yang ada pada jaringan serta ada reaksi logam berat dengan gugus sulfhidril (SH) pada protein/asam amino.

Proses penyerapan oleh mikroba terjadi antara logam berat bentuk ion terikat pada dinding sel, dimana pada dinding sel terdapat ion logam alkali dan ion logam alkali tanah yang didesak oleh ion logam berat. Beberapa ion logam berat karsinogenik dapat berinteraksi dengan asam amino guanin, dan grup pospat dari DNA, serta dapat mendepolimerisasi polinukleotida

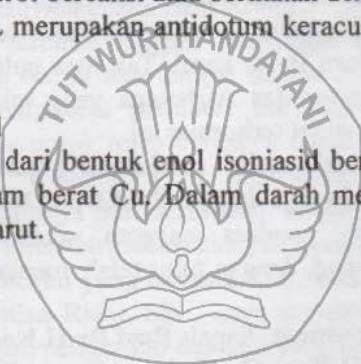
Hadirin yang saya hormati,

Langkah usaha untuk mengatasi pengaruh logam berat dalam sediaan farmasi, adalah sebagai berikut :

- Adanya rasa sadar bahwa peraturan Pemerintah yang mengatur tentang kandungan logam berat dalam bahan harus ditaati dan dilaksanakan
- Pada masing-masing masyarakat yang terlibat langsung maupun tidak, harus menyadari bahwa adanya logam berat dalam sediaan farmasi akan memberikan pengaruh positif dan negatif terhadap kesehatan.
- Pada masyarakat industri yang menggunakan logam berat sebagai bahan pada produksinya, secara sadar harus melakukan treatment optimal tentang limbahnya sebelum dibuang ke perairan bebas
- Adanya "Sustainable Development" (pembuangan berkelanjutan)
- Adanya sisten "Polluter Pays Principle" (Pencemar membayar pengelolaan bahan berbahaya dan beracun terutama logam berat dan dampak yang diakibatkan, baik dalam bentuk dana maupun dalam menjalankan sangsi hukum)
- Adanya sistem "Cradle to Grave Principle" (Pengawasan Pengelolaan limbah bahan berbahaya dan beracun dilaksanakan semenjak mulai dihasilkan limbah sampai dengan penimbunan akhir)
- Memberikan sangsi sesuai dengan derajat pencemaran bagi penghasil limbah yang tidak memenuhi syarat
- Pada instansi terkait melakukan secara pereodik monitoring dan evaluasi kandungan logam berat pada sediaan farmasi termasuk bahan baku air minum yang dikonsumsi masyarakat
- Pada para peneliti melakukan secara pereodik menemukan metode terpilih dalam upaya untuk mengeliminasi kandungan logam berat pada sediaan farmasi yang dikonsumsi masyarakat
- Perlu dicari sistem pengawetan selain penambahan asam pada makanan-minuman dalam kaleng, agar tidak timbul garam logam berat yang toksik
- Pada penanaman sayur-mayur dihindari penggunaan air limbah mengandung logam berat untuk sistem pertumbuhannya

Upaya yang dilakukan apabila kadar logam berat dalam darah melebihi kadar normal ^(28, 44)

1. **Penambahan Penicillamin**
 Penicillamin adalah hasil hidrolisis Penicillin dengan larutan asam
 Mekanisme yang terjadi adalah gugus sulfhidril (S-H) dari Penicillamin bereaksi atau berikatan dengan ion dari Pb, Cu, Zn dan Au membentuk senyawa yang mudah larut sehingga mudah diekresi. Penicillamin merupakan antidotum keracunan logam berat Pb, Cu, Zn dan Au.
2. **British Anti Lewisite (BAL)**
 Disebut juga Dimerkaprol
 Mekanisme yang terjadi adalah gugus sulfhidril (S-H) dari dimerkaprol bereaksi atau berikatan dengan ion dari Hg, Au dan As. BAL merupakan antidotum keracunan logam berat Hg, Au dan As.
3. **Isoniasid**
 Atom H dari bentuk enol isoniasid bereaksi dengan ion antara lain logam berat Cu. Dalam darah membentuk senyawa yang mudah larut.



UCAPAN TERIMA KASIH

Hadirin yang terhormat

Pada kesempatan ini, perkenankan kami memanjatkan puji syukur ke hadirat Ilahi robbi atas segala karunianya, sehingga kami berkesempatan bersama majelis yang mulia ini untuk melaksanakan orasi pengukuhan sebagai Guru Besar Tetap Universitas Airlangga.

Kami menyampaikan banyak terima kasih pula kepada Pemerintah Republik Indonesia c.q. Bapak Menteri Pendidikan Nasional yang pada saat ini dijabat oleh

Prof. Drs. H. Abdul Malik Fajar, MA, yang telah berkenan menganugerahkan Jabatan Guru Besar kepada kami dalam ilmu Kimia Farmasi .

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada Rektor Universitas Airlangga Bapak **Prof.Dr.Med.H.Puruhito, dr.Sp.BTKV**, yang telah memberikan persetujuan sehingga ter-selenggaranya orasi pengukuhan Guru Besar kami. Demikian juga untuk Bapak para Guru Besar di Komisi I komisi Akademik baik di Universitas Airlangga maupun di Fakultas Farmasi yang dengan tulus memberikan rekomendasi untuk pengangkatan Jabatan Guru Besar kami. Tak lupa pula kepada para Guru Besar anggota senat Universitas Airlangga yang telah menerima kami dalam lingkungan yang sangat terhormat ini.

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga bapak **Prof.Dr.H.Noor Cholies Zaini, Apoteker** dan saudara-saudara anggota senat Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, yang dengan tulus telah mengusulkan kami untuk jabatan Guru Besar ini

Kepada yang terhormat, bapak **Prof.Dr.H.Kosasih Satiadarma, MSc.** dan bapak **Prof.H.Kosasih Padmawinata, Ph.D**, Guru Besar Institut Teknologi Bandung dengan tulus kami sampaikan terima kasih selaku Promotor dan Ko-Promotor atas kesediaan beliau dalam membimbing disertasi kami.

Dengan rasa hormat kami sampaikan terima kasih dan penghargaan kepada yang terhormat para semua guru kami di Sekolah Dasar Negeri Sampang, Sekolah Menengah Pertama Negeri Sampang dan Sekolah Menengah Atas Negeri Pamekasan Madura, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya dan Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Teknologi Bandung yang telah memberikan ilmu dan suasana akademik yang baik, sehingga kami dapat mencapai cita-cita yaitu belajar sepanjang hidup.

Kami ucapkan terima kasih kepada seluruh staf pengajar Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, para tenaga non-edukatif atas bantuan dan

kerja sama yang baik selama ini. Kepada para staf pengajar selaku panitia yang diketuai oleh **Dr. H. Achmad Syahrani, MS.,** seluruh anggota paduan suara dan semua pihak yang telah membantu dalam rangka pengukuhan Guru Besar ini kami ucapkan terima kasih Hadirin yang terhormat,

Kepada saudara –saudara kandung kami dan saudara isteri, ayah mertua almarhum **Haji Nuri Arif** dan ibu mertua **Hajjah Maimunah**, kami ucapkan terima kasih atas dorongan dan bantuan serta doanya.

Rasa hormat dan tulus yang mendalam kami sampaikan terima kasih yang tidak terhingga kepada kedua orang tua kandung kami almarhum yang tercinta **Haji Oerip Prawitowidjojo** dan **Hajjah Nawijah** Beliau selalu mendorong, mendidik, membimbing, berkorban, memberikan kasih sayang dan memberikan penanaman wawasan pemikiran dan pola didik dalam membentuk dasar keimanan, ketaqwaan kepada Allah swt, dan tidak putus-putusnya selalu mendoakan seluruh putra-putrinya agar bertaqwa kepada Ilahi Robbi.

Kepada isteri tercinta **Hajjah Mustadja Zainab** yang selalu bersama saya di segala waktu dan tempat dalam mengatasi permasalahan kehidupan dengan sabar serta memberi semangat dan kesempatan sepenuhnya kepada saya untuk tetap berkarya untuk menimba ilmu yang bermanfaat baik diri, keluarga dan masyarakat. Untuk itu pada kesempatan yang berbahagia ini, terimalah ungkapan kebahagiaan dan terima kasih saya yang tulus dari lubuk hati yang paling dalam.

Kepada anak-anakku yang tercinta **Arni Irhami, SE, Ak. , Arfan Yusroni, SE., dan Arnisa Rifni, SSi** saya sampaikan terima kasih tak terhingga, atas dorongan , pengertian dan doa yang ikhlas, agar saya dapat menjadi panutan kalian dalam menuntut ilmu. Pada kesempatan ini pula saya panjatkan doa kehadiran Allah swt, agar kalian menjadi anak soleh-sholihah dan bermanfaat bagi manusia, agama dan negara, Amin ! Hadirin yang saya hormati,

Perlu disadari dan diyakini bahwa segala keberhasilan yang telah dicapai selama ini, semata-mata atas rahmat Allah swt.

Ya Allah hanya kepadaMu kami menyembah dan hanya kepadaMu pula kami mohon pertolongan, semoga ilmu yang Engkau berikan ini akan bermanfaat untuk diri ,keluarga, dan masyarakat

Akhirnya saya sampaikan terima kasih kepada hadirin terhormat yang telah dengan sabar dan penuh perhatian mengikuti upacara ini.

Wabillahit taufiq wal hidayah

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

DAFTAR PUSTAKA

1. Amirudin, 2001, "Kemampuan serbuk kayu kamfer sebagai penjerap cemaran logam berat timbal, " **J. IPTEK**, Lembaga Penelitian Institut Teknologi Sepuluh Nopember, Surabaya, Vol. 12 No. 2
2. Amirudin, 2002, "Pengatasan gangguan matriks natrium pada analisis logam berat tembaga dengan metode spektroskopi serapan atom, " **J. IPTEK**, lembaga Penelitian Institut Teknologi Sepuluh Nopember, Surabaya, Vol. 13 No. 2
3. Amirudin, 2001, "Metode Spektroskopi Absorpsi Atom untuk mengatasi gangguan ion magnesium pada analisis logam berat tembaga , " **J. NATURAL**, FMIPA Universitas Brawijaya Malang, Vol. 5 No. 2
4. Amirudin, 2002, " Limbah tempurung kelapa (*Cocos nucifera L*) untuk mengatasi cemaran logam berat beracun kadmium Cd (II)," **J. NATURAL**, FMIPA, Universitas Brawijaya, Malang, Vol. 6 No. 1
5. Amirudin, 1983, " Optimasi Metode Spektrofotometri Absorpsi Atom dalam Penetapan Kadar Logam berat, "Lemlit Unair, Surabaya
6. Amirudin, 1983, " Penggunaan Metode Spektrofotometri Absorpsi Atom untuk Analisa Obat-obatan, " Seminar Ilmiah Nasional ISFI
7. Amirudin, 1984, " Analisis Logam berat dalam dampak Lingkungan secara Atomic Absorption Spectroscopy," KLH-PPKL Lemlit Unair, Surabaya
8. Amirudin, 2003, " Metode Pemantauan dan Evaluasi Kualitas Limbah Cair , " KLH- PPKL Lemlit Unair, Surabaya
9. Amirudin, 1997, " Analisis Logam berat secara Spektrometri Serapan Atom," FMIPA Unair, Surabaya
10. Amirudin, 1997, " Pemantapan Mutu Eksternal Kesehatan Kimia Air", Balai Laboratorium Kesehatan, Surabaya
11. Amirudin, 1998, " Metode Spektroskopi Absorpsi Atom dan Aplikasinya," Balai Besar POM, Surabaya
12. Amirudin, 1998, "Pengendalian dan Pemantauan Logam Berat , " FMIPA Unair, Surabaya
13. Amirudin, 1999, " Teknik Pengambilan dan Penanganan Sampel Logam berat", FMIPA Unair, Surabaya

14. **Amirudin**, 1999, " Metodologi Penelitian Pemantauan dan Evaluasi Limbah cair beracun (Logam berat dan Pestisida)," PPLH Lemlit Unair, Surabaya
15. **Amirudin**, 1994, " Analisis Kadmium yang mengandung matriks kation Natrium Kalsium dan Magnesium dengan Metode Spektroskopi Absorpsi Atom," Lemlit Unair, Surabaya
16. **Amirudin**, 1994, " Penggunaan Pelarut Campuran untuk Analisis Timbal dengan Metode Spektroskopi Absorpsi Atom", Lemlit Unair, Surabaya
17. **Amirudin**, 1995, " Penggunaan Pelarut Campuran untuk Analisis Kadmium dengan Metode Spektroskopi Absorpsi Atom", Lemlit Unair, Surabaya
18. **Amirudin**, 1995, " Penggunaan Destruktor untuk Analisis Logam berat dalam Ipomoea aquatica secara Spektroskopi Absorpsi Atom", Lemlit Unair, Surabaya
19. **Amirudin**, 1983, " Metode Spektrofotometri Absorpsi Atom untuk Analisis Renik logam," KLH-PPKL Lemlit Unair, Surabaya
20. **Amirudin**, 1985, " Optimasi Penetapan Kadar Logam berat Cu dengan metode Atomic Absorption Spectrophotometry", Lemlit Unair, Surabaya
21. **Atikah et al**, 1983, "Pengaruh waktu penyimpanan terhadap kadar logam berat pada buah-buahan dalam kaleng", FFUA, Surabaya
22. **Budavari, S. Ed.**, 1996 " The Merck Index ", Merck & CO., Inc. NJ.
23. **Chen S. and Wilson D.B.**, 1997, " Contruction and characterization of Escherichia coli genetically Engineered for Bioremediation of Hg⁺² Contaminated Environments," J.Appl. Environ.Microbiol. vol. 14
24. **Departemen Kesehatan**, 1995," Farmakope Indonesia", 4th Ed. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta
25. **Dwiana T., Amirudin, Inoni A.**, 2001, " Penggunaan berbagai pendestruksi pada reparasi sampel "Wet ashing " untuk penetapan kadar logam berat Pb dan Cd dalam kupang (*Tellina versicolor*) dengan metode Spektrofotometriserapan atom", FFUA, Surabaya
26. **Handayani T., Amirudin, Mulja M.**, 1995, "Analisis logam berat Pb, Cu dan Zn dalam madu yang beredar di beberapa pasar swalayan di wilayah Surabaya Timur", FFUA, Surabaya

27. Hariyati N., *et al*, 1995, "Penetapan kadar logam berat Pb, Cd, Cu dan Zn dalam kerang yang hidup di pantai Nambangan", FFUA, Surabaya
28. Henry J.A., Editor, 2001, "New Guide to Medicines & Drugs," 5th Ed. Dorling Kindersley, Limited, London
29. Horwitz W., Ed., 2000, "Official Methods of Analysis of AOAC International," 17th Ed. AOAC International, USA
30. Indrawati Y., Amirudin, Soedarto, 1995, "Analisis logam berat Tembaga, Timbal dan Nikel dalam tanaman sawi (*Brassica juncea* C) yang ditanam di wilayah Surabaya Barat dengan metode spektrofotometri absorpsi atom," FFUA, Surabaya
31. Isa I., Soemadi, Suwandi A., Amirudin, 2003, "Bioleaching limbah logam berat timbal (Pb) oleh *Pseudomonas fluorescens*, *Escherichia coli*, *Thiobacillus ferrooxidans* dan *Bacillus* sp, PPS Unair, Surabaya
32. Kartinasari W.F., Amirudin, Soemadi, 1998, "Penggunaan serbuk gergaji kayu meranti (*Shorea spp*) dan kayu sengon (*Albizia falcata*) dalam menurunkan kadar logam berat timbal (Pb)" FFUA, Surabaya
33. Lathifah A., Amirudin, Hamidah S., 1998, "Penggunaan serbuk gergaji kayu jati (*Tectona grandis*) dan kayu kruing (*Dipterocarpus spp*) dalam menurunkan kadar logam berat Cd dalam larutan" FFUA, Surabaya
34. Mukti I., Amirudin, Harjana, 1998, "Perbandingan cara destruksi dalam penetapan kadar logam berat Pb dan Cd pada tanaman Kangkung dengan metode Spektrofotometri Absorpsi Atom," FFUA, Surabaya
35. Parfitt K., 1999, Martindale the Complete Drug Reference, Ed. 32th, The Pharmaceutical, London
36. Peraturan Menteri Kesehatan RI, 1977, No. 173/Men./Kes./Per/VII/77, Pengawasan Pencemaran air dari badan air untuk berbagai kegunaan yang berhubungan dengan kesehatan, Jakarta
37. Raskin I., *et al*, 1994, "Bioconcentration of heavy metals by Plants, Review Article," 5
38. Rauser W.E., 1990, "Phytochelatin," *J. Annu. Rev. Biochem.*, 59
39. Sahwan *et al*, 1995, "Analisis logam berat Cd, Pb, Cu dan Zn dalam damar pohon api-api (*Avicennia marina* vierh) di pantai kenjeran dengan metode spektrofotometri absorpsi atom," FFUA, Surabaya

40. Shunate H. S.E., Stranberg G.W., 1985, "Microbial cells a biosorbent of heavy metals; accumulation of uranium by *saccharomyces cerevisiae* and *pseudomonas aerogenos*," **J.Appl.Environ. Microbiology**
41. Skoog D.A., dan West D.M., 1995, *Fundamental of Analytical Chemistry*, 6 th Ed. Harcourt Broce College Publisher, Philadelphia
42. Ulfin I., Amirudin, Zainuddin M., 2000, "Pengaruh logam berat Pb pada penyerapan logam berat Cd dalam larutan oleh kayu apu (*Pistia stratiotes, L*)", Prosiding seminar Nasional Kimia, Jurusan Kimia Institut Teknologi Sepuluh Nopember, Surabaya
43. USP 25, 2002, "The Official Compendia of Standards The United States Pharmacopeia The National Formulary", United Pharmacopeial Convention, Inc. Rockville.
44. Wells B.G., *et al*, 2000, "Pharmacotherapy Handbook ", 2 nd Ed. McGraw-Hill, New York
45. Wiadnya I.W., Amirudin, Harjana, 2003, "Kemampuan Semanggi air (*Marsilea crenata*) menyerap ion logam berat timbal (Pb) dan tembaga (Cu) pada media air", PPS Universitas Airlangga, Surabaya
46. Williams P.L., and Burson J.I., 1985, "Industrial Toxicology", Van Nostrand Reinhold, New York
47. World Health Organization, 1980, *Environmental Health Criteria 15 Tin and Organotin Compound*, Geneva.
48. World Health Organization, 1977, *Environmental Health Criteria 3 Lead*, Geneva.
49. World Health Organization, 1972, *Evaluation of Certain Food Additive and The Contaminant Mercury, Lead, and Cadmium*, WHO Technical Report Series, 505
50. Zubaidah S., Inoni A., Amirudin, 1987, "Analisis kadar logam berat Cd dan Pb dalam ikan Mujair (*Tilapia mossambica*) yang hidup di sungai Tambak Oso", FFUA, Surabaya

RIWAYAT HIDUP

DATA PRIBADI

Nama lengkap	: Prof. Dr. Amirudin Prawita, Apt.
NIP	: 130 541 813
Tempat/tanggal lahir	: Sampang-Madura, 01 Januari 1945
Agama	: Islam
Status perkawinan	: Kawin, 19 Agustus 1973
Nama isteri	: Hj. Mustadja Zainab
Jumlah anak	: Tiga orang
Nama anak	: 1. Arfi Irhami, SE., Ak. 2. Arfan Yusroni, SE. 3. Arnisa Rifni, SSi.
Pangkat/Golongan	: Pembina Utama Muda/Golongan IV/c
Jabatan	: Guru Besar Ilmu Kimia Farmasi

RIWAYAT PENDIDIKAN

1. Pendidikan Dasar dan Menengah

Tahun 1958	: Lulus Sekolah Dasar Negeri di Sampang-Madura
Tahun 1961	: Lulus Sekolah Menengah Pertama Negeri I di Sampang-Madura
Tahun 1964	: Lulus Sekolah Menengah Atas Negeri di Pamekasan-Madura
2. Pendidikan Tinggi

Tahun 1975	: Lulus Sarjana-Apoteker di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya
Tahun 1992	: Lulus Doktor Bidang MIPA di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Teknologi Bandung (ITB) di Bandung

RIWAYAT PEKERJAAN

Tahun 1977	: Asisten Ahli Madya/ Golongan III/a
Tahun 1978	: Asisten Ahli/ Golongan III/b
Tahun 1982	: Lektor Muda/ Golongan III/c
Tahun 1984	: Lektor Madya/ Golongan III/d
Tahun 1986	: Lektor/ Golongan IV/a
Tahun 1996	: Lektor Kepala Madya/ Golongan IV/b
Tahun 2002	: Lektor Kepala/ Golongan IV/b
Tahun 2002	: Pembina Utama Muda/ Golongan IV/b
Tahun 2003	: Pembina Utama Muda/ Golongan IV/c

RIWAYAT JABATAN STRUKTURAL

Tahun 1994 - 2001	: Ketua Jurusan Kimia Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
Tahun 2001 - 2003	: Kepala Bagian Kimia Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

KEANGGOTAAN PROFESI

Tahun 1975 - sekarang	: Anggota Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia (ISFI)
Tahun 1980 - sekarang	: Anggota Himpunan Kimia Indonesia (HKI)
Tahun 2000 - sekarang	: Asesor Badan Akreditasi Nasional – Perguruan Tinggi (BAN-PT)

KARYA PENELITIAN, KARYA ILMIAH DAN PUBLIKASI

Sebagai Penulis Utama	= 38	buah
Sebagai Penulis Pembantu	= 15	buah